

AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK ETANOL DAUN RANDU (*Ceiba pentandra* (L). Gaertn) TERHADAP *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA)

ANTIBACTERIAL ACTIVITY of ETHANOL EXTRACT From *Ceiba pentandra* LEAVES AGAINST *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA)

Pradhya Paramitha Ninulia^{1*}, B. Boy Rahardjo Sidharta¹, F. Sinung Pranata¹

Fakultas Teknobiologi Universitas Atma Jaya Yogyakarta
Jalan Babarsari No. 44, Yogyakarta 55281

*Paramitha2794@gmail.com

ABSTRAK

Kapuk randu (*Ceiba pentandra*) berpotensi sebagai sumber senyawa antibakteri. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui aktivitas antibakteri ekstrak daun randu terhadap *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA). Ekstraksi dilakukan menggunakan metode maserasi dengan jenis pelarut etanol 70%. Variasi jenis konsentrasi ekstrak digunakan dalam uji aktivitas antibakteri dengan perlakuan variasi konsentrasi 25, 50, 75 dan 100%. Berdasarkan penelitian, ekstrak etanol daun randu dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus*. Konsentrasi ekstrak daun randu yang optimum dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* adalah konsentrasi 50% dengan rata-rata luas zona hambat 4,1606 cm². Konsentrasi ekstrak 25% menunjukkan tidak ada beda nyata dibanding dengan kontrol positif yaitu antibiotik vankomisin disk (15µg). Konsentrasi ekstrak 25% menghambat pertumbuhan bakteri *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* dengan rata-rata luas zona hambat 3,0412 cm², sedangkan kontrol positif vankomisin disk memiliki rata-rata luas zona hambat 3,1820 cm². Nilai Konsentrasi Hambat Minimum ekstrak etanol daun randu terhadap *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* adalah 50%. Uji kadar tanin ekstrak etanol daun randu dilakukan dengan metode Lowenthal-Procter menunjukkan rata-rata kadar tanin sebesar 17,454%. Uji fitokimia telah membuktikan bahwa ekstrak etanol daun randu mengandung senyawa tanin, steroid, saponin, dan alkaloid.

Kata Kunci : Kapuk Randu, MRSA, antibakteri.

ABSTRACT

Kapok (*Ceiba pentandra*) is a potential plant species that can be used as a source of natural antibacterial compound. The purpose of this research was to determine the ability of antibacterial activity of kapok leaves extract against *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA). This research begins with the extraction method of maceration using ethanol 70%. Variations types extract used in this study were 25, 50, 75 and 100%. Based on research, ethanol extract from *Ceiba pentandra* can inhibit the growth of bacteria *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus*. The optimum concentration of ethanol extract from *Ceiba pentandra*'s leaf is 50% (the average of inhibition zone area 4.1606 cm²). Concentration of 25% showed no significant difference compared to vancomycin disc as a positive control (15µg). Concentration of 25% extract inhibited the growth of *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* with an average of inhibition zone area was 3.0412 cm², whereas the positive control vancomycin disc has an average of inhibition zone area was 3.1820 cm². The Minimum Inhibition Concentration (MIC) of ethanol extract against *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* was 50%. Tannin content of ethanol extract was tested using the methode of Lowenthal-Procter showed average levels of tannin was 17.454%. Phytochemical screening has proved that the ethanol extract of *Ceiba pentandra* leaves were contained tannin, steroid, saponin and alkaloid compounds.

Keywords : *Ceiba pentandra*, leaves extract, MRSA, antibacterial.

PENDAHULUAN

Pengobatan berbagai jenis penyakit infeksi sampai sekarang ini adalah dengan pemberian antibiotik. Banyak penyakit yang disebabkan oleh bakteri patogen dapat disembuhkan oleh beberapa antibiotik, namun dalam perkembangannya penanganan terhadap beberapa penyakit menemui kesulitan akibat resistensi mikrobial terhadap antibiotik (Awoyinka dkk., 2007). Selain tingginya kejadian infeksi, masalah resistensi antibiotik juga penting untuk ditangani. Timbulnya galur bakteri yang resisten terhadap antibiotik pada penyakit infeksi merupakan masalah penting (Pelczar dan Chan, 1988).

MRSA adalah *Staphylococcus aureus* yang resisten terhadap antibiotika β -laktam, termasuk *penicillinase-resistant penicillins* (*methicillin*, *oxacillin*, *nafcillin*) dan *cephalosporin* (Dellit dkk, 2004). MRSA merupakan penyebab utama infeksi di rumah sakit dan telah meluas dengan cepat di banyak bagian dunia, makin lama makin sulit untuk melawan MRSA dan cara terbaik untuk mencegah penularannya masih banyak diperdebatkan (EPIC, 2006).

Antibakteri alternatif diperlukan untuk mengatasi permasalahan tersebut. Tanaman obat tradisional telah lama menjadi sasaran pencarian obat baru. Salah satu manfaat penggunaan obat dari tanaman-tanaman tersebut pada manusia adalah sebagai antibiotik (Awoyinka dkk., 2007).

Indonesia merupakan negara tropis sehingga prevalensi penyakit infeksi yang disebabkan oleh mikrobial sampai saat ini masih tetap tinggi. Di sisi lain penggunaan antibiotik secara intens di Indonesia dapat menyebabkan kecenderungan terjadinya resistensi mikrobial terhadap antibiotik yang ada. Oleh karena itu penemuan dan pengembangan antibiotik baru di Indonesia tetap merupakan salah satu sasaran penting dalam penemuan obat baru (Saiful, 2005).

Indonesia dengan kelimpahan sumberdaya alamnya memiliki keunggulan untuk memanfaatkan berbagai tumbuhan obat sebagai antibakteri. Salah satu tanaman yang berpotensi untuk pengobatan infeksi antibakteri adalah tanaman randu (*Ceiba pentandra*). Penelitian ini bertujuan untuk : (1) Mengetahui kemampuan ekstrak etanol daun randu (*Ceiba pentandra*) dalam menghambat *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA), (2) Mengetahui konsentrasi ekstrak etanol daun

randu (*Ceiba pentandra*) yang optimum dalam menghambat MRSA, dan (3) Mengetahui nilai Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) yang dihasilkan ekstrak etanol daun randu (*Ceiba pentandra*).

METODE PENELITIAN

A. Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental yang dilaksanakan di Laboratorium Teknobia-Industri dan Laboratorium Teknobia-Pangan Fakultas Teknobiologi, Universitas Atma Jaya Yogyakarta. Pengujian kadar total tanin ekstrak etanol daun randu telah dilakukan di Laboratorium Pangan dan Gizi Prodi Teknologi Pangan dan Hasil Pertanian Universitas Gadjah Mada Yogyakarta.

B. Alat dan bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain *Laminair Air Flow* ESCO, erlemeyer, petridish, tabung reaksi, rak tabung reaksi, penjepit tabung reaksi, gelas ukur, gelas beker, panci, pisau, blender MIYAKO, corong gelas, kertas saring, pinset, mikroskop RRC L-301, autoklaf STMN-Y222 OMRON, *microwave* Panasonic, inkubator Memmert, oven Venticell, *rotary evaporator* RV06-ML KIKA WERKE, pipet ukur, pro-pipet, mikropipet BIOHIT, tips, jarum ose, jarum enten, kapas, karet gelang, label, *aluminium foil*, tissue, lampu spiritus, korek api, kompor, sprayer, timbangan elektrik AL204, *vortex* 37600 Mixer Termolyne, kertas payung, *plasticwrap*, karet, label, tabung Durham, blender Maspion MT-1207, ayakan 90 mesh, trigalski, pembolong kertas, corong, kertas saring, penggaris, *hair dryer*, *inkubator shaking* JSR-JSSI-300C, dan *waterbath* MEMMERT .

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain daun randu segar, isolat *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* yang diperoleh dari Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, Malang, vankomisin disk, cefoxitin disk, medium *Müller-Hinton*, akuades steril, etanol 70%, alkohol 70%, medium *Nutrient Agar*, medium *Nutrient Broth*, pati, cat Gram A, cat Gram B, cat Gram C, cat Gram D, minyak emersi, H_2O_2 3%, FeCl_3 1%, metanol 30%, larutan H_2SO_4 , kloroform, amoniak, larutan Dragendorff, reagen Meyer, reagen Wagner, larutan Lieberman, dan asetat anhidrat.

C. Rancangan Percobaan

Penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap dengan perlakuan variasi konsentrasi ekstrak dan lima kali ulangan pada setiap perlakuan yang diujikan pada bakteri *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus*. Kontrol positif menggunakan vankomisin dan kontrol negatif menggunakan DMSO.

D. Tahap Pelaksanaan

Penelitian ini dilakukan dalam enam tahap, yaitu ekstraksi daun randu dengan metode maserasi, identifikasi bakteri uji (meliputi : morfologi koloni, morfologi sel, pengecatan Gram, uji motilitas, uji katalase, dan uji *cefroxetine disc diffusion*), identifikasi kandungan kimia daun randu (meliputi uji flavonoid, uji alkaloid, uji steroid/triterpenoid, uji saponin dan uji tanin), penghitungan kadar tanin total dengan metode Lowenthal-Procter, pengujian antibakteri berdasarkan zona hambat menggunakan metode sumuran, dan pengukuran konsentrasi hambat minimum (KHM). Data yang diperoleh dianalisis menggunakan ANAVA dengan tingkat

kepercayaan sebesar 95%. Apabila hasil ANAVA menunjukkan hasil yang beda nyata, analisis dilanjutkan dengan *Duncan's Multiple Range Test* (DMRT) untuk mengetahui beda nyata antara perlakuan. Analisis ANAVA dan DMRT dilakukan dengan menggunakan program SPSS 16.0.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Randu

Pengujian kualitatif berupa uji alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, steroid, dan terpenoid telah dilakukan untuk mengetahui jenis senyawa fitokimia yang terkandung dalam ekstrak daun randu. Hasil pengujian fitokimia ekstrak etanol daun randu dapat dilihat dalam Tabel 1.

Tabel 1. Kandungan fitokimia ekstrak etanol daun randu

Ekstrak	Flavonoid	Alkaloid	Tanin	Steroid/Triterpenoid	Saponin
Etanol Daun Randu	-	+	+	Steroid	+

Keterangan : + = Menunjukkan terdapat senyawa tersebut

- = Menunjukkan tidak terdapat senyawa tersebut

Berdasarkan hasil pengujian, dapat diketahui bahwa ekstrak etanol daun randu memiliki kandungan senyawa seperti alkaloid, tanin, steroid, dan saponin. Hasil ini diperkuat dengan penelitian Enechi dkk. (2013) yang menyatakan bahwa daun randu memiliki kandungan saponin dan alkaloid. Namun pada penelitian Enechi dkk. (2013) dan penelitian Handayani (2014), senyawa flavonoid terdeteksi sedangkan pada penelitian ini senyawa flavonoid tidak terdeteksi. Hal ini karena perlakuan pemanasan pada saat penguapan pelarut untuk mendapatkan hasil berupa ekstrak kental menggunakan *rotary evaporator* serta *waterbath* dengan suhu 78°C.

Identifikasi bakteri *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus*

Bakteri *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* diinokulasikan pada medium CHROM agar *Staphylococcus aureus*. Hasil pertumbuhan koloni menunjukkan hasil positif *Staphylococcus aureus* dengan karakteristik koloni berwarna *mauve*. Apabila dibandingkan penelitian Dwi dkk. (2011) hasil identifikasi bakteri MRSA pada CHROM agar didapati koloni yang terbentuk juga berwarna *mauve*.

Isolat bakteri yang digunakan telah diuji kemurniannya terlebih dahulu untuk memastikan bahwa bakteri tersebut adalah benar-benar spesies *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus*. Prosedur uji kemurnian yang telah dilakukan pada penelitian ini mengacu berdasarkan metode penelitian Dwi dkk. (2011), yaitu meliputi pengamatan morfologi sel, morfologi koloni, pengecatan Gram, uji motilitas, uji katalase, dan uji *cefoxitine disc diffusion*.

Pengujian dan pengamatan terhadap pengecatan Gram bakteri uji teramati berbentuk *coccus* dan berwarna ungu sesuai dengan teori menurut Breed dkk. (1957), dengan hasil bakteri *Staphylococcus aureus* termasuk ke dalam bakteri Gram positif. Pengujian morfologi koloni dengan parameter meliputi bentuk koloni, warna, tepi, motilitas, dan sifatnya terhadap udara (Harley dan Prescott, 2002). Koloni *Staphylococcus aureus* yang telah diuji (Tabel 2) juga terbukti berbentuk bulat dengan warna putih kekuningan, tepi *entire*, bersifat nonmotil, dan fakultatif anaerob sesuai yang dinyatakan dalam buku *Bergey's Manual of Determinative Bacteriology*.

Tabel 2. Hasil uji kemurnian *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus*

Uji kemurnian <i>Methicillin Resistant Staphylococcus aureus</i>		Hasil Pengujian	<i>Bergey's Manual of Determinative Bacteriology</i> (Breed dkk., 1957).
Morfologi sel	Gram	Gram positif (Ungu kebiruan)	Gram positif
	Bentuk	Bulat	Bulat Diameter 0,8-1 μ m
Morfologi koloni	Bentuk	Bulat	Bulat
	Warna	Putih kuning	Putih keruh sampai orange
	Tepi	Entire	Entire
	Motilitas	Nonmotil	Nonmotil
	Sifat terhadap udara	Anaerob fakultatif	Aerob atau anaerob fakultatif
Uji sifat biokimia	Uji katalase	+	+

Hasil *cefoxitine disk diffusion test* menunjukkan bahwa bakteri uji resisten terhadap antibiotik cefoxitin dengan hasil luas zona hambat sebesar 14 mm sehingga bakteri uji merupakan bakteri *Staphylococcus aureus* yang resisten. Penelitian serupa dilakukan Dwi dkk. (2011) dengan tes difusi cakram, bakteri MRSA memiliki zona hambat terhadap cakram antibiotik cefoxitin 30 μ sebesar <22mm.

Penentuan Kadar Tanin dengan metode Lowenthal-Procter

Analisis kadar tanin dilakukan dengan menggunakan titrasi secara permanganometri atau metode Lowenthal-Procter. Permanganometri adalah titrasi yang didasarkan pada reaksi redoks. Metode ini didasari oksidasi fenolat oleh larutan kalium permanganate dengan adanya indigokarmin sebagai indikator redoks untuk

menunjukkan indikator titrasi (Zhou dan Regenstein, 2004). Kadar tanin ekstrak etanol daun randu adalah sebesar 17,125% pada pengulangan pertama dan sebesar 17,784% pada pengulangan kedua. Sehingga rata-rata kadar tanin ekstrak adalah sebesar 17,454%. Kadar tanin ekstrak etanol daun randu dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Pengujian kadar tanin dengan metode Lowenthal-Procter

No	Sampel	Macam Analisa	Hasil Analisis (%)	
			Ulangan 1	Ulangan 2
1	Ekstrak Daun Randu	Uji Kadar Tanin	17,125	17,784
Rata-rata			17,584	

Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Randu

Pengujian aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun randu terhadap *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* telah dilakukan menggunakan metode teknik sumuran (*well diffusion*). Rancangan Percobaan Lengkap digunakan untuk mengetahui perbedaan yang terjadi antarvariasi konsentrasi ekstrak yang digunakan yaitu konsentrasi ekstrak etanol daun randu 25, 50, 75, dan 100% (50 µl). Kontrol positif yang digunakan berupa *Vancomycin disk* (VA) 30 µg (Oxoid, UK), sedangkan kontrol negatif yang digunakan adalah DMSO (*Dimethylsulfoxide*).

Analisis variasi (ANAVA) menggunakan SPSS 16 dengan tingkat kepercayaan 95% telah dilakukan terhadap data luas zona hambat. Sesuai dengan data, dapat diketahui ada beda nyata hasil antar-variasi kelompok dan antar-perlakuan yang ada (Tabel 3).

Tabel 3. Hasil DMRT luas zona hambat (cm^2) aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun randu dengan variasi konsentrasi ekstrak terhadap mikrobia uji *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus*.

Perlakuan	Tingkat Kepercayaan ($=0,05$)
Kontrol negatif	2,830 ^a
Konsentrasi 25%	3,0412 ^b
Kontrol positif	3,1820 ^b
Konsentrasi 50%	4,1606 ^c
Konsentrasi 75%	4,3318 ^c
Konsentrasi 100%	4,620 ^c

Keterangan : Angka yang diikuti dengan huruf yang sama pada kolom yang sama menunjukkan tidak beda nyata pada tingkat kepercayaan 95%.

Tabel 3 menunjukkan semakin besar konsentrasi ekstrak, maka semakin besar pula luas zona hambat yang dihasilkan. Hasil ini sesuai dengan penelitian Putra (2012), mengenai aktivitas antibakteri daun pakis giwang dengan konsentrasi 25, 50, 75 dan 100% terhadap MRSA didapatkan semakin besar konsentrasi maka semakin besar diameter zona hambat secara in vitro. Daya penghambatan yang dihasilkan konsentrasi ekstrak 25% sebesar $3,0412 \text{ cm}^2$, daya penghambatan yang dihasilkan konsentrasi ekstrak 50% sebesar $4,1606 \text{ cm}^2$, daya penghambatan yang dihasilkan konsentrasi ekstrak 75% sebesar $4,3318 \text{ cm}^2$. Sedangkan daya penghambatan yang dihasilkan konsentrasi ekstrak 100% sebesar $4,620 \text{ cm}^2$. Dari hasil uji DMRT dapat disimpulkan bahwa konsentrasi ekstrak etanol daun randu 50% tidak menunjukkan pengaruh yang berbeda nyata dengan konsentrasi 75 dan 100%, karena konsentrasi 50% mempunyai efektivitas zona hambat yang serupa dengan konsentrasi ekstrak 75

dan 100%. Konsentrasi ekstrak 25% tidak menunjukkan ada beda nyata bila dibandingkan dengan perlakuan kontrol positif berupa antibiotik vankomisin disk.

Berbagai jenis senyawa fitokimia dari ekstrak tanaman memiliki mekanisme yang berbeda-beda dalam menghambat pertumbuhan bakteri. Menurut Rika (2014), mekanisme kerja alkaloid sebagai antibakteri yaitu mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri, sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian sel tersebut. Alkaloid bekerja dengan merusak DNA dan RNA polymerase. Mekanisme steroid sebagai antibakteri yaitu mengganggu lipid sebagai penyusun fosfolipid pada membran sel, sehingga menyebabkan sel lisis (Aniszewski, 2007).

Tanin bekerja dengan menghambat enzim pada bakteri serta menyerang membran sel bakteri (Akiyama dkk., 2001). Tanin memiliki aktivitas antibakteri, toksisitas tanin dapat merusak membran sel bakteri, artinya tanin memiliki kemampuan untuk menimbulkan kerusakan pada membran sel saat mengenai sel bakteri. Tanin akan mengerutkan dinding sel atau membran sel sehingga mengganggu permeabilitas sel itu sendiri. Akibat terganggunya permeabilitas, sel tidak dapat melakukan aktivitas sehingga pertumbuhannya terhambat atau bahkan mati (Ajizah, 2004).

Konsentrasi Hambat Minimum Ekstrak Etanol Daun Randu

Prosedur yang digunakan dalam penentuan KHM tersebut adalah metode pengenceran dan *Total Plate Count*. Suspensi bakteri diinokulasikan pada ekstrak daun randu yang telah dibuat seri pengenceran dengan konsentrasi 25, 50, 75 dan 100

%. Berdasarkan pengamatan yang telah dilakukan terhadap *plate* uji KHM (Tabel 6), diketahui bahwa nilai KHM ekstrak etanol daun randu terhadap MRSA adalah 50 %. Bakteri MRSA masih dapat tumbuh pada konsentrasi ekstrak 25%.

Tabel 6. Hasil penentuan Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) ekstrak etanol daun randu terhadap Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus*

Perlakuan	Jumlah koloni terhitung
Konsentrasi 100%	0
Konsentrasi 75%	0
Konsentrasi 50%	0
Konsentrasi 25%	9
Kontrol negatif	Spreader
Kontrol positif	0

SIMPULAN DAN SARAN

A. Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun randu (*Ceiba pentandra*) terhadap bakteri *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* dengan variasi konsentrasi ekstrak dapat disimpulkan : (1) Ekstrak etanol daun randu (*Ceiba pentandra*) memiliki kemampuan untuk menghambat pertumbuhan bakteri uji *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus*, (2) . Konsentrasi ekstrak etanol daun randu yang paling optimum dalam menghambat pertumbuhan *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* adalah konsentrasi 50%, dan (3) Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) ekstrak etanol daun *Ceiba pentandra* adalah sebesar 50% terhadap bakteri *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus*.

B. Saran

(1) Perlu penggunaan medium selektif seperti medium *Blood Plate* dan medium diperkaya seperti medium *Beef Heart Infussion* (BHI) untuk mendapatkan hasil uji aktivitas antibakteri yang lebih baik, (2) Kadar ekstrak daun randu yang digunakan untuk uji KHM sebaiknya lebih dipersempit rentang atau *range* antarkadarnya, dan (3) Perlu penggunaan variasi jenis pelarut untuk mendapatkan hasil senyawa metabolit sekunder pada ekstrak yang lebih banyak. (4) Perlu dilakukan analisis kuantitatif daun randu lebih lanjut untuk mengetahui semua senyawa yang terkandung dalam daun randu secara lebih akurat, misalnya menggunakan GCMS.

DAFTAR PUSTAKA

- Ajizah A. 2004. Sensitivitas *Salmonella typhimurium* terhadap Ekstrak Daun *Psidium guajava* L. *J. Bioscientiae*, 1(1): 36.
- Akiyama, H., Fujii, K., Yamasaki, O., Oono, T., dan Iwatsuki, K. 2001. Antibacterial action of several tannins against *Staphylococcus aureus*. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 48:487-491.
- Aniszewski, T. 2007. *Alkaloids-Secret of Life: Alkaloid Chemistry, Biological, Significance, Applications and Ecological Role*. Elsevier, Oxford. Halaman 6-12, 130, dan 187.
- Awoyinka, O. A., Balogun, I. O., dan Ogunnowo, A. A. 2007. Phytochemical Screening and In Vitro Bioactivity *Cnidioscolusa conitifolius* (Euphorbiaceae). *Journal of Medical Plants* 1(3): 063-065.

- Breed, R. S., Murray, E.G.D., Smith, N.R. 1957. *Bergey's Manual of Determinative Bacteriology 7th Edition*. The Williams and Wilkins Company, Baltimore. Halaman 90, 99, 101, 133, 464-465.
- Dellit, T., Duchin, J., Hofmann, J., dan Olson, E. G. 2004. Interim Guidelines for Evaluation & Management of Community Associated Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* Skin and Soft Tissue Infection in Outpatient Settings. *Clin Infect Dis* 39:776-782.
- Dwi, F. A. R., Noorhamdani A. S., dan Setyawati, S. K. 2011. Efektivitas Ekstrak Daun Ceplukan sebagai Antimikrobia *Methicilin Resistant Staphylococcus aureus In Vitro*. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, 26 : 4.
- Enechi, O. C., Peter, C., Ugwu, Okechukwu, P. C., Udeh S. M. C., dan Omeh, Y. S. 2013. Evaluation Of The Nutritional Potential of *Ceiba pentandra* Leaves, *Mintage journal of Pharmaceutical & Medical Sciences* 2(3): 25- 27.
- EPIC. 2006. Apakah organisme multi-resistan itu dan bagaimana timbulnya? in Essential Practices in Infection Control. *Ansell Cares*, 2:1-6.
- Handayani, R. 2014. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol, Fraksi Heksan, Fraksi Etil Asestat, dan Fraksi Residu Daun Randu Terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *Skripsi*. Fakultas Farmasi, Universitas Gajah Mada, Yogyakarta.
- Harley, P., dan Prescott, L. M. 2002. *Laboratory Exercise in Microbiology Fifth Edition*. McGraw-Hill, New York. Halaman 43-47, 76-78, 83-89, 93-94, 110, 126-130, 139-140, 169-170, 201-203, dan 257-260.
- Pelczar, M. J., dan Chan E. C. S. 1988. *Dasar-Dasar Mikrobiologi 2*. UI press, Jakarta. Halaman 138-140.
- Putra, I. M. A. S. 2012. Ekstrak Daun Kaktus Pakis Giwang (*Euphorbia milii*) Menghambat Pertumbuhan Bakteri *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* secara *In Vitro*. *Tesis*. Program Studi : S2 Ilmu Biomedik Program Pascasarjana Universitas Udayana, Denpasar.
- Rika, P. R. 2014. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Mangga (*Mangifera foetida* L.) Terhadap *Staphylococcus aureus* Secara *In Vitro*. *Naskah Skripsi S1*. Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura, Pontianak.

Saiful. 2005. Isolasi dan dan Identifikasi Senyawa Antimikrobia dari Daun Galinggang (*Cassia alata* Linn.). *Tesis*. Fakultas Farmasi. Universitas Gajah Mada, Yogyakarta.

Zhou, P., dan Regenstein, J. M. 2004. Optimization of extraction conditions for Pollock skin gelatin. *Journal of Food science* 69: 393-398.

